Introduction à la bioinformatique (UE SSV3U15) TP 1 : Séquence - structure - fonction Diaporama d'accompagnement du TP

Jacques van Helden (Aix-Marseille Université) ORCID 0000-0002-8799-8584



Objectifs

Durant cette séance de TP, nous analyserons le lien entre séquence, structure tridimensionnelle et fonction des protéines.

Vous apprendrez à

- effectuer une requête avancée (structurée) pour sélectionner des protéines sur base d'un ou plusieurs critères combinés
- sélectionner un protéome de référence
- explorer les annotations fonctionnelles basées sur la Gene Ontology

Exemple traités durant le TP

• Transporteur de glucose de l'humain

Notions mises en pratique

- Annotation des séquences protéiques
- Eléments structurels (hélice alpha, chapine bêta)

N'oubliez pas que vous pouvez à tout moment consulter le glossaire du cours pour obtenir une définition sommaire des principaux termes utilisés.

Compétences

A l'issue de ce TP, vous devriez avoir acquis les compétences suivantes.

- Effectuer une recherche structurée dans une base de connaissances (Swiss-Prot) ou de données (Uniprot)
- Interpréter les annotations fonctionnelles d'une protéine
- Utiliser des modes de visualisation appropriés pour mettre en évidence différentes propriétés des protéines
- Etablir le lien entre annotations fonctionnelles et éléments structurels

Déroulé du TP

Etapes

- Exercice 1. Recherche et annotations fonctionnelles dans Uniprot
 - Exercice 1.1 UniprotKB
 - Exercice 1.2 Requête naïve sur Uniprot
 - Exercice 1.3 Requête avancée sur Uniprot
 - Exercice 1.4 Annotations fonctionnelles sur Uniprot
- Exercice 2. Analyse de la structure des protéines
 - Exercice 2.1 Exploration de PDB
 - Exercice 2.2 Annotations du transporteur de glucose dans Uniprot
 - Exercice 2.3 Profils transcriptomiques tissulaires (sur GTEx)
 - Exercice 2.4 Structure du transporteur de glucose: Uniprot
 - Exercice 2.5 Structure du transporteur de glucose: PDB



4

Nom	URL	Description
Uniprot	https://www.uniprot.org/	Principale base de données mondiale de séquences protéiques et d'informations fonctionnelles
PDB	https://www.rcsb.org/	Protein Databank, base de données de structures protéiques
icn3D	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Struct ure/icn3d/	Outil de visualisation et d'analyse des structures protéiques (NCBI)

Exercice 1. Recherche et annotations fonctionnelles dans Uniprot

Cet exercice vise à se familiariser avec l'interface de la base de données et de connaissances Uniprot.



Exercice 1.1 - UniprotKB

Dans un premier temps nous allons faire une requête "naïve" en entrant "Human" dans la boîte de recherche.

- Ouvrez une connexion à Uniprot (<u>uniprot.org</u>)
- Cliquez Search en veillant à laisser la boîte de recherche vide. Ceci sélectionnera l'ensemble des entrées la base de données.

Connectez-vous à Ametice et répondez aux Questions

Exercice 1.1 - UniprotKB

- Dans UniprotKB, quel est l'ordre de grandeur de nombre total de protéines ?
- Dans UniprotKB, quel est l'ordre de grandeur de nombre de protéines révisées par un annotateur ?
- Dans UniprotKB, quel est l'ordre de grandeur de nombre de protéines non révisées par un annotateur ?
- Comment s'appelle la base de connaissances des protéines révisées par des annotateurs ?
- Comment s'appelle la base de données des protéines non révisées par des annotateurs ?
- Swiss-Prot est une base de données/connaissances.
- trEMBL est une base de données/connaissances.



Exercice 1.2 - Requête naïve sur Uniprot

 Dans la boîte de recherche, tapez "Human" et cliquez "Search"

Connectez-vous à Ametice et répondez aux Questions

Exercice 1.2 - Requête naïve sur Uniprot

- Combien de résultats obtenez-vous dans Swiss-Prot ?
- Combien de résultats obtenez-vous dans TrEMBL ?
- Dans la section "Popular organisms" du panneau de gauche, combien de protéines sont associées à l'humain ?
- Dans la section "Popular organisms" du panneau de gauche, quel est l'organisme le plus représenté, à part l'humain ?



itatus Reviewed (Swiss-Prot) (52,257)	UniPro Protein Name, Strai	otk in, Tiss	B 6,315,2	93 results or search "Hum ease, or Gene Name	an" as a Taxonomy, Organ	ism, Catalytic Activity, A	author,
Unreviewed (TrEMBL) (6,263,036)	a Tools ▼ ★ Entry ▲	Dowr	nload (6M) 🔲 Add Entry Name 🔺	View: Cards O Table	Customize columns Gene Names 🔺	≪ Share ▼ Organism ∡	Length 🔺
opular organisms Human (204,957)	O95905	a	ECD_HUMAN	Protein ecdysoneless homolog[]	ECD	Homo sapiens (Human)	644 AA
Zebrafish (44,911) Mouse (4,271)	P04439	a	HLAA_HUMAN	HLA class I histocompatibility antigen, A alpha chain[]	HLA-A, HLAA	Homo sapiens (Human)	365 AA
Rat (1,213) Bovine (541)	P08246	8	ELNE_HUMAN	Neutrophil elastase[]	ELANE, ELA2	Homo sapiens	267 AA

Exercice 1.3 - Requête avancée sur Uniprot

Nous avons vu ci-dessus qu'une **requête naïve** peut s'avérer trompeuse, car elle retourne toutes les entrées d'Uniprot qui contiennent les termes de la boîte de recherche, sans tenir compte de l'endroit où ces termes apparaissent dans les annotations. On peut donc se retrouver avec des tas de protéines non-humaines, qui sont sélectionnées parce que le mot "Human" apparaît dans l'un ou l'autre champ (par exemple "similar to Human ...").

Nous recommandons donc fortement d'éviter cela, et de recourir systématiquement aux **requêtes avancées**.

- Revenez à la <u>page d'accueil</u> en cliquant sur l'icône "UniprotKB" en haut à gauche.
- Dans la boîte "Find your protein", cliquez le lien "Advanced".
- Les boîtes bleues vous permettent de restreindre votre recherche à un ou plusieurs champs particulier.
 - Cliquez sur la première boîte bleue, et sélectionnez "Organism
 [OS]", puis tapez "Homo sapiens" dans la boîte de recherche.
 - Un menu déroulant apparaît avec les différentes possibilités pour Homo sapiens
 - Choisissez la première option ("Homo sapiens (Human/Man) [9606]")
- Lancez la recherche en cliquant sur "Search"





Info: 9606 est l'identifiant taxonomique de l'espèce *Homo sapiens* dans la base de données taxonomique de référence, qui est gérée par le NCBI. Vous pouvez consulter les informations associées en cherchant "Homo sapiens" sur www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/

On notera que ce taxon inclut deux variétés fossiles

- Homo sapiens neanderthalensis
- Homo sapiens subsp. 'Denisova'

Exercice 1.3 - Requête avancée sur Uniprot

Répondez aux Questions **Exercice 1.3 - Requête structuré sur Uniprot** sur Ametice

- Combien de résultats obtenez-vous à l'aide de recherche structurée (organism_id:9606) ?
- Obtenez-vous des séquences non humaines ?





Info: 9606 est l'identifiant taxonomique de l'espèce *Homo sapiens* dans la base de données taxonomique de référence, qui est gérée par le NCBI. Vous pouvez consulter les informations associées en cherchant "Homo sapiens" sur www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/

On notera que ce taxon inclut deux variétés fossiles

- Homo sapiens neanderthalensis
- Homo sapiens subsp. 'Denisova'

Exercice 1.4 - Annotations fonctionnelles sur Uniprot

Nous allons maintenant sélectionner les protéines humaines annotées, et explorer leurs annotations fonctionnelles.

- Sur la page de résultats des séquence humaines, cliquez sur "Reviewed (Swiss-Prot)" dans le panneau de gauche pour n'afficher que des séquences de Swiss-Prot.
- Dans la section "Group by" du panneau de gauche, cliquez "Gene Ontology". Ceci vous affiche, parmi les protéines humaines dans Swiss-Prot, le nombre de celles pour lesquelles on dispose d'annotation dans les trois catégories de la Gene Ontology:
 - 17.554 biological_process
 - 18.814 cellular_component
 - 16.065 molecular_function
- Les triangles à gauche de chaque nombre permettent de déployer le niveau suivant de la classification hiérarchique des termes de l'ontologie. Cliquez sur le triangle à gauche de "biological process" pour afficher ses sous-catégories.

 Reviewed (Swiss-Prot) (20,428) Unreviewed (TrEMBL) (194,520) 	prote	ome UP000005640	B load (204,957 re:	sults or expand search to "96 ew: Cards 🔿 Table 💿 🗹 (06" to include lower tax Customize columns	onomic ranks or res	strict to reference	
(104,529)	-	Entry 🔺		Entry Name 🔺	Protein Names 🔺	Gene Names 🔺	Organism	Length 🔺	
Popular organisms Human (204,957)		A0A0C5B5G6	a	MOTSC_HUMAN	Mitochondrial-derived peptide MOTS-c[]	MT-RNR1	Homo sapiens (Human)	16 AA	
Taxonomy 9606 × Filter by taxonomy		A0A1B0GTW7	8	CIROP_HUMAN	Ciliated left-right organizer metallopeptidase[]	CIROP, LMLN2	Homo sapiens (Human)	788 AA	
Group by Taxonomy Keywords		A0JNW5	a	BLT3B_HUMAN	Bridge-like lipid transfer protein family member 3B[]	BLTP3B, KIAA0701, SHIP164, UHRF1BP1L	Homo sapiens (Human)	1,464 AA	
and the contraction of the section									
JniProt BLAST Alig	n Peptic	A0JP26	anapr		POTE ankyrin domain family momber P3	POTEB3 n_id:9606)	Homo	581 AA	Sea
JniProt BLAST Align	n Peptie	A0JP26	apr	POTB3_HUMAN	POTE ankyrin domain family member P3	POTEB3	Homo esolone Advar	581AA	Seal
JniProt BLAST Align itatus Reviewed (Swiss-Prot) (20,428)	n Peptio	A0JP26 le search ID m UniPr	°O. •	POTB3_HUMAN	POTE ankyrin domain familu member P3 UniProtKB • (organism 28 results a Add View: Cards ()	POTEB3 n_id:9606)) Table ● ∠ C	Homo canicas Advar ustomize colu	581 AA	Seal
Gene Ontology JniProt BLAST Align itatus Reviewed (Swiss-Prot) (20,428) Popular organisms Human (20,428)	n Peptio	A0JP26 le search ID m UniPr Tools • Group by C Search for Gen	» napp ℃ ℃ € Gen e on	POTB3_HUMAN	POTE ankyrin domain family member P3 UniProtKB • (organism 28 results a Add View: Cards ()	POTEB3 n_id:9606)) Table () 2 C	Homo casione Advar	581 AA	Sear
Gene Ontology JoiProt BLAST Align Status Reviewed (Swiss-Prot) (20,428) Popular organisms Human (20,428)	n Peptie	A0JP26 le search ID m UniPr € Tools • • Group by C Search for Gen Enter Gene	» napr ℃ ℃ Gen e Ont	POTB3_HUMAN	POTE ankyrin domain family member P3 UniProtKB • (organism 28 results Add View: Cards (РОТЕВЗ n_id:9606)) Table ● ∠ С	Homo contone Advar	581.AA need List : :	Sear
Gene Ontology JoiProt BLAST Align Status Reviewed (Swiss-Prot) (20,428) Popular organisms Human (20,428) Faxonomy 0404	n Peptid	A0JP26 le search ID n UniPr Tools • • Group by C Search for Gen Enter Gene	anapr CO Seno Ont	POTB3_HUMAN	POTE ankyrin domain familu member P3 UniProtKB • (organism 28 results a Add View: Cards (РОТЕВЗ n_id:9606)) Table ● ∠ С	Homo contone Advar	581.AA	Sear
Gene Ontology JniProt BLAST Align itatus Reviewed (Swiss-Prot) (20,428) Popular organisms Human (20,428) axonomy 9606 iilter by taxonomy	n Peptie	A0JP26 le search ID m UniPri Tools · · · Group by C Search for Gen Enter Gene UniProtKB Er 20,428	anapr °O° € E Ont ont	POTB3_HUMAN	POTE ankyrin domain family member P3 UniProtKB • (organism 28 results • Add View: Cards ()	РОТЕВЗ n_id:9606)) Table ● ∠ С	Advar ustomize colu	581.AA nced Uist S	Sear

Exercice 1.4 - Annotations fonctionnelles sur Uniprot

Les triangles à gauche de chaque nombre permettent de déployer le niveau suivant de la classification hiérarchique de l'ontologie.

• Cliquez sur le triangle à gauche de "biological process" pour afficher ses sous-catégories.

Notes

- La somme des nombres des sous-catégories dépasse de loin la taille de la catégorie parente (biological process). Ceci est logique, car une même protéine peut appartenir à plusieurs classes simultanément. Par exemple, une protéine pourrait être impliquée dans la régulation biologique (12.137 protéines) et plus précisément la régulation biologique positive (6.210 protéines) d'un processus de développement (5.707 protéines). Cette protéine sera donc comptée 3 fois à ce niveau de la classification.
- Les résultats observés datent de 22 novembre 2024. Les nombres changent continuellement. Nous tenons compte de ces modifications dans le questionnaire.

Répondez aux Questions **Exercice 1.4 - Annotations fonctionnelles sur Uniprot** sur Ametice

- Quelle est la catégorie la plus fréquente de la fonction moléculaire parmi les séquences humaines de Swiss-Prot ?
- Parmi les fonctions moléculaires ci-dessous, quelles sont les sous-catégories de l'activité transporteur (transporter activity) ?
 - lipid transporter activity
 - protein transporter activity
 - transporter complex
 - transporter regulator activity

UniProt BLAST	Align Peptic	le search ID mappin	g SPARQL UniProtKB •	(organism_id:9606)	Advanced List Searc
Status		Lin: Drot		1.	
Reviewed (Swiss-Pro (20,428)	t) ×		NB 20,428 rest	ults w: Cards⊙ Table ⊚ ∠ c	ustomize columns 🛛 📽 Share 🔹
Popular organisms Human (20,428)		Group by Gene (Search for Gene Ontol	Ontology ^{ogy}		
Taxonomy		Enter Gene Ontol	ogy name or ID		
9606	×	UniProtKB Entries	Gene Ontology		
Filter by taxonomy		20,428	Top level		
Group by		▶ 17,554	biological_process	33%	
Танаразан		▶ 18,814	cellular_component	36%	
Taxonomy		▶ 16,065	molecular_function	31%	
Keywords					
Gene Ontology	×				
	UniProtKB Entr 20,428 v 17,554 > 1,552 > 55 > 12,137 > 14,663 > 144 > 5,707 > 430 > 1,445 > 2,305 > 4,506 > 364 > 6,243	ies Gene Ontology Top level biological proce biological proce cellular proce detoxification developmenta growth homeostatic p immune syste localization locomotion multicellular o	s 33% ess involved in interspecies inter ess involved in intraspecies inter lation s Iprocess n process n process	action between organisms action between organisms	
	 ▶ 5,205 ▶ 107 ▶ 6,210 ▶ 11,733 ▶ 1,509 ▶ 8,074 ▶ 271 ▶ 276 ▶ 18,814 	regulation regulation pigmentation positive regula regulation of the reproductive for response to st rhythmic proc viral process cellular_compon	rgenerating (FOCESS attion of biological process iological process rocess mulus ess ent36%		

Exercice 2. Analyse de la structure des protéines

Nous allons maintenant combiner les informations de Swiss-Prot et de la Protein Data Bank (PDB) pour étudier quelques cas illustratifs de relations entre la séquence, la structure et fonction des protéines.



Exercice 2.1 Exploration de PDB

Nous commençons cet exercice par explorer sommairement l'interface usager de <u>Protein Data Bank</u>, la base de données de référence pour les structures tridimensionnelles des protéines.

- Ouvrez une connexion à PDB (<u>www.rcsb.org</u>)
- En haut à gauche de la fenêtre, la page web affiche le nombre total de structures expérimentales (Structures from the PDB), et le nombre total de modèles prédits (Computed Structure Models (CSM)).
- En cliquant sur le nombre de structures expérimentales affiché en haut de la page d'accueil, vous pourrez observer la répartition de ces structures.
- Observez le nombre de structures expérimentales caractérisées par organisme, groupe taxonomique, méthode expérimentale



Exercice 2.1 Exploration de PDB

Répondez aux questions **Exercice 2.1 - Exploration de PDB** sur Ametice

- 1. Combien de structures (expérimentales) contient PDB ?
- 2. Quel est l'organisme le plus représenté dans PDB pour les structures expérimentales ?
- 3. Dans PDB, quel est le groupe taxonomique le plus représenté pour les structures expérimentales ?
- 4. PDB contient d'autres types de macromolécules que les protéines. Citez l'un d'eux.
- 5. Dans PDB, Quelle est la méthode la plus utilisée pour caractériser les structures expérimentales ?
- 6. Combien de modèles de structures prédits contient PDB ?
- Quelle est la méthode la plus utilisée pour les structures prédites ?
- 8. Quel est l'organisme le plus représenté dans PDB pour les modèles prédits ?
- 9. Dans PDB, quel est le groupe taxonomique le plus représenté pour les modèles prédits ?



Cas d'étude: Transporteur de glucose de l'humain

Pour les exercices suivants, nous allons nous concentrer sur un cas d'étude : le transporteur de glucose de l'humain. Nous commencerons par analyser les annotations fonctionnelles de cette protéine sur Uniprot, et nous utiliserons ensuite les outils de PDB (Protein Data Bank) pour analyser le lien entre les différents domaines topologiques de sa séquence et sa structure tridimensionnelle.



Exercice 2.2 Annotations du transporteur de glucose dans Uniprot

- Dans <u>Uniprot</u>, ouvrez la fiche de la protéine dénommée "Solute carrier family 2, facilitated glucose transporter member 1" (identifiant <u>GTR1_HUMAN</u>)
- Consultez la section "Subcellular location".

Répondez aux questions **Exercice 2.2 - Annotations du transporteur de glucose dans Uniprot** sur Ametice.

- 1. Quelle est la localisation sous-cellulaire principale de cette protéine ?
- Combien y a-t-il de domaines transmembranaires annotés dans la section "Features" ?
 - Astuce: cliquez sur Expanse Table pour les afficher tous
- 3. Quel est le type des éléments de structure des domaines transmembranaires du transporteur de glucose ?
- 4. Combien y a-t-il d'autres domaines topologiques annotés dans la sous-section "Features" de "Subcellular location" ?
- 5. Combien y a-t-il de domaines cytoplasmiques dans le transporteur du glucose ?
- 6. Combien y a-t-il de domaines extracellulaires dans le transporteur du glucose ?
- Quels sont les types de pathologies associés aux mutations de cette protéine ?
- UniProt BLAST Align Peptide search ID mapping SPARQL UniProtKB • Variant viewer 681 Function Entry Feature viewer Genomic coord Names & Taxonomy Subcellular Location⁴ Subcellular Locatio Disease & Variants GO Annotation UniProt Annotation PTM/Processing Expression Interaction Structure Family & Domains Sequence Similar Proteins

• Astuce: consultez la section "Diseases and variants"

Exercice 2.3 Profils transcriptomiques tissulaires (sur GTEx)

- Identifiez le nom de gène qui code pour la protéine <u>GTR1_HUMAN</u> (protéine étudiée dans l'exercice 2.1).
 - Astuce: le nom du gène se trouve dans la section "Names and taxonomy" de la fiche Uniprot.
- Dans un onglet séparé, connectez-vous au portail GTEx (<u>gtexportal.org</u>) et consultez le profil transcriptomique de ce gène.

Répondez aux questions **Exercice 2.3 - Profils transcriptomiques tissulaires (sur GTEx)** sur Ametice.

 Dans quels tissus ce gène est-il principalement exprimé ?



Exercice 2.4 Structure du transporteur de glucose: Uniprot

Structure

Revenez à la page de cette protéine (GTR1 HUMAN) dans Uniprot et consultez la section "Structure".

Répondez aux questions Exercice 2.4 - Structure du transporteur de glucose humain : Uniprot sur Ametice.

- Combien y a-t-il de structures disponibles ? 1.
- 2. Combien y a-t-il de structures caractérisées expérimentalement?
- 3. Par quelle(s) méthode(s) expérimentale(s) ont-elles été caractérisées ?
- Quelle est la meilleure résolution (en Angstroms) ? 4.

Function Names & Taxonomy Subcellular Location	Entry Variant vie KNAct	Entry Variant Viewer C Feature Viewer Genomic coordinates Publications External links History KNAct P1116612 protein											
Disease & Variants	Structure	Structure											
PTM/Processing													
Expression													
Interaction				-	1								
Structure				28	Th	S							
Forming or community				293	2	52							
Sequence				28.	23	23							
Similar Proteins	L .			A Star									
	SOURCE Select *	IDENTIFIER	METHOD Select *	RESOLUTION	CHAIN	POSITIONS	LINKS						
	PDB	4PYP	X-ray	3.17 Å	А	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	📥 - Foldseek					
	PDB	5EQG	X-ray	2.90 Å	A	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	* Foldseek					
	PDB	5EQH	X-ray	2.99 Å	А	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	≛ · Foldseek					
	PDB	5EQI	X-ray	3.00 Å	A	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	- Foldseek					
	PDB	6THA	X-ray	2.40 Å	А	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	▲ · Foldseek					
	AlphaFold	AF-P11166-F1	Predicted			1-492	AlphaFold	📥 · Foldseek					

Dans la section suivante, nous utiliserons la base de données PDB pour visualiser la structure du transporteur du glucose et analyser la relation entre séguence et structure. Conservez toutefois l'onglet Uniprot ouvert, nous serons amenés à faire des aller-retours entre PDB et Uniprot.

Vous pouvez consulter une démonstration de l'utilisation de PDB sur AMUpod.

- Dans Uniprot, cliquez sur le lien "RCSC-PDB" de la structure avec la meilleure résolution (6THA). Ceci ouvre un nouvel onglet vers le serveur RCSC-PDB.
- Consultez rapidement les annotations de la structure intitulée 6THA sur le serveur RCSB-PDB. Évaluez les types d'informations disponibles. Notez que la page propose une série d'onglets avec différents types d'information (Structure, Annotations, Experiment, Sequence, Genome, Ligands, Versions). Dans ce tutoriel, nous combinerons les informations de séguence et de structure.

SOURCE	IDENTIFIER	METHOD	RESOLUTION	CHAIN	POSITIONS	LINKS	
Select *		Select *					
PDB	4PYP	X-ray	3.17 Å	А	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	📥 - Foldseek
PDB	5EQG	X-ray	2.90 Å	A	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	🕹 - Foldseek
PDB	5EQH	X-ray	2.99 Å	A	1-492	PDBe · RCSB-PDB · PDBj · PDBsum	📥 - Foldseek
PDB	5EQI	X-ray	3.00 Å	A	1-492	PDP RESERVED OBI PDBsum	
PDB	6THA	X-ray	2.40 Å	A	1-492	DBe · RCSB-PDB · PDBj PDBsum	🕹 - Foldseek
AlphaFold	AF-P11166-F1	Predicted			1-492	Alpha	📥 - Foldseek



3D Report Full Report

- Dans la section "Explore 3D" sous l'image de la structure, cliquez "Sequence annotations". Ceci ouvre une page avec deux deux panneaux :
 - à gauche, une carte présentant différentes pistes d'annotation de la séquence protéiques (structures secondaires, "hydropathie", topologie membranaire, segments de membrane…
 - à droite, une représentation de la structure tridimensionnelle de la protéine, affichée en mode "ribbon"
- Nous allons commencer par personnaliser l'affichage de la protéine, et nous explorerons ensuite les relations entre les caractéristiques de la séquence (panneau de gauche) et de la structure (panneau de droite).
- En haut à droite de la fenêtre, une série d'icônes vous proposent différents outils pour manipuler et analyser la structure. Un premier click sur une icône affiche l'outil, un second click le masque. Cliquez sur l'icône de clé à molette. Ceci affichera deux nouveaux panneaux :
 - à droite, une boîte à outils présentant de nombreuses options de personnalisation de l'affichage et d'analyse de la structure
 - au-dessus de la structure, la séquence de la protéine





- Vous pouvez déplacer la limite verticale entre le panneau d'annotation et celui de structure pour qu'ils occupent chacun la moitié de l'écran (sans compter le panneau d'outils).
- Dans la section "Components" de la boîte à outils, masquez les molécules d'eau et les ions en cliquant sur l'oeil. Testez également l'effet de l'affichage / masquage des autres composants de la structure, puis veillez à réactiver leur affichage.
- Nous allons maintenant colorer la protéine pour mettre en évidence ses éléments de structure.
- A côté de la composante "A", cliquez l'icône "..." pour afficher les options de représentation de la protéine. Ceci propose un menu avec de différents sous-menus, pour changer par exemple la coloration ou le type de représentation.
- Testez des modes alternatifs de représentation au niveau des propriétés des résidus et interprétez ce que vous voyez.
- L'affichage par défaut se fait au niveau de la chaîne polypeptidique, ce qui peut être intéressant pour des complexes protéiques ou protéine-ADN, mais n'est pas très illustratif quand on visualise une protéine composée d'une seule chaîne polypeptidique, ce qui est notre cas.
- Retenez la coloration "Sequence ID" (Set coloring => Residue Property => Sequence ID), qui assigne une couleur différente à chaque élément structurel, selon un gradient du bleu au rouge.





- Après avoir personnalisé l'affichage des éléments de structure, nous allons sélectionner différents segments annotés de la protéine (panneau de gauche), et les localiser sur la structure tridimensionnelle (panneau de droite).
- Cliquez successivement sur les segments de la piste d'annotation "Membrane topology" et identifiez les éléments structurels (hélices alpha, feuillets beta) correspondants.
- Explorez en particulier les éléments structurels (rectangles roses sur la piste "Secondary structure").
- Quand vous cliquez sur un élément, l'affichage de la structure est recadrée sur cet élément, dans le panneau de droite, et le segment de séquence correspondant est marqué dans la partie supérieure du panneau de droite.
- Pour voir l'élément dans le contexte global de la protéine, utilisez les options Reset Zoom. Faites tourner la structure pour afficher au mieux les segments que vous sélectionnez successivement. Vous pouvez à tout moment revenir à la position initiale avec la fonction Reset Axes.



Répondez aux questions **Exercice 2.5 Structure du transporteur de glucose: PDB** sur Ametice.

- Dans la position initiale de la structure (obtenue après avoir cliqué Reset Axes), les segments cytoplasmiques sont-ils situés
 - en haut
 - à gauche
 - à droite
 - o en bas
- Dans la position initiale de la structure (obtenue après avoir cliqué **Reset Axes**), les segments extracellulaires sont-ils situés
 - o en haut
 - à gauche
 - à droite
 - en bas

- Dans la position initiale de la structure (obtenue après avoir cliqué **Reset Axes)**, les segments transmembranaires sont-ils orientés
 - perpendiculairement à l'écran
 - horizontalement
 - verticalement
- Quel est le type d'élément structurel associé aux segments transmembranaires ?
 - boucles
 - feuillet bêta
 - hélices alpha
- Quels sont les types d'éléments structurels associés au plus grand segment cytoplasmique ?
 - feuillet bêta
 - hélices alpha
 - boucles

Connaissances et compétences acquises durant ce TP

- Au terme de ce TP, vous devriez avoir acquis les connaissances suivantes
 - Structure et contenu d'UNIPROT
 - Structure et contenu de PDB (Protein Data Bank)
- Vous aurez également acquis les compétences suivantes
 - Faire des recherches structurées dans une base de données
 - Relier des informations dans différentes bases de données
 - Visualiser des structures protéiques dans PDB

